

Acta Medica Okayama

Volume 1, Issue 3

1929

Article 1

NOVEMBER 1929

Über den Einfluss der Gallensaure auf die Arginasewirkung

Takuichi Hatakeyama*

*Okayama University,

Copyright ©1999 OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. All rights reserved.

Über den Einfluss der Gallensaure auf die Arginasewirkung*

Takuichi Hatakeyama

Abstract

1. Die Argininspaltung durch Arginase in der Leber wird durch die Gegenwart von Cholsäure und Desoxycholsäure stark beeinflusst. 2. Ein bestimmter Gehalt von Gallensaure wirkt sehr günstig auf die Arginasewirkung. Auf Grund dieser Tatsachen scheint mir die Gegenwart der optimalen Menge von Gallensaure für den intermediären Arginstoffwechsel in der Leber unbedingt notwendig zu sein.

Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu).

Über den Einfluss der Gallensäure auf die Arginasewirkung.

Von

Takuichi Hatakeyama.

Eingegangen am 31. Mai 1929.

Seitdem *Kossel* und *Dakin* (1904) entdeckt hatten, dass das Arginin durch Arginase in der Leber in Harnstoff und Ornithin gespalten wird, wurden verschiedene Untersuchungen darüber veröffentlicht.

Zuerst hat man der Verteilung von Arginase im Organismus und ihren biologischen und kinetischen Eigenschaften erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt. Nach *Dakin* und *Kossel* (1904) ist der Arginasegehalt des Muskels und anderer Organe viel geringer als der der Leber, aber *Edlbacher* behauptet, dass die Arginase nur in der Leber vorkommt. Neuerdings haben *Felix* und *Tomita* (1923) durch Durchblutungsversuche an isolierten Katzen- und Gänselebern nachgewiesen, dass das Arginin in der Katzenleber zum grössten Teil in Harnstoff und Ornithin, aber in der Gänseleber ganz und gar nicht zerlegt wird. Bald danach haben *Felix* und *Morinaka* weiter festgestellt, dass nicht nur das rechtsdrehende, sondern auch das linksdrehende Arginin unangegriffen von der Darmschleimhaut resorbiert wird, und dass beide der Arginasewirkung der Leber anheimfallen.

Im hiesigen Institut wurden kürzlich viele Versuche durchgeführt, um die biologische Bedeutung der Gallensäure im Organismus klarzustellen. Neuerdings hat *Ikoma* (1928) beobachtet, dass Kreatinin im Harn durch die Zufuhr von Gallensäure vermindert und der Gehalt des bei der Muskelaulyse gefundenen Arginins mit der Menge der zugesetzten Gallensäure parallel vermehrt wird. Weiter hat er daraus geschlossen, dass die Vermehrung des Arginins bei der Muskelaulyse auf die die Kreatininbildung aus dem Arginin hemmende Wirkung der Gallensäure zurückzuführen ist.

Es ist schon allgemein bekannt, dass die Gallensäure in der Leber gebildet und ein grosser Teil der in den Darm sich ergiessenden Gallensäure unverändert von der Darmschleimhaut wieder aufgenommen, von der Leber abgefangen und dann aufs neue zur Gallensäurebildung verwendet wird.

Aus diesem Grunde dürfte die Gallensäure auf den intermediären Eiweisstoffwechsel, wie z. B. auf die Argininspaltung durch Arginase in der Leber, wohl irgendeinen Einfluss ausüben. In diesem Sinne habe ich mich mit diesem Thema beschäftigt, um den Einfluss der Gallensäure auf die Arginasewirkung zu beobachten.

Beschreibung der Versuche.

Zum Versuche wurde das reinste, krystallisierte, von Kahlbaum bezogene Argininkarbonat als wässrige, reine Lösung verwendet und von den Gallensäuren reine Cholsäure und Desoxycholsäure als 2%iger Natriumsalzlösung zur Verfügung gestellt. Für die Darstellung der Leberarginase wurde das übliche Azeton-Verfahren benutzt. Die optimale Wasserstoffionen-Konzentration der Arginasewirkung liegt nach *Hunter* und *Morell* in pH. 7.0, aber nach *Hunter* und *Dauphinée*, *Edlbacher* und *Bonen* in pH. 9.8. Ich habe meinen Versuch im neutralen Medium ausgeführt.

Die Versuchsanordnung war folgendermassen: Eine Lösung von Arginin, welche genau 0.102 gr enthält, wurde mit 50 ccm einer 2%igen Arginaselösung und mit verschiedenen Mengen von 2%iger Gallensäurelösung unter Toluol im Brutschrank 24 Stunden lang stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde unter schwacher Ansäuerung mit verdünnter Essigsäure erhitzt, von dem ausgefallenen Eiweissniederschlag abfiltriert, und der Rückstand wurde mit Wasser sorgfältig gewaschen. Das Filtrat und das Waschwasser wurden auf ein bestimmtes Volumen gebracht, ein aliquoter Teil desselben wurde zur Harnstoffbestimmung abgemessen und der Harnstoff nach der bekannten Ureasmethode bestimmt. Der grössere Teil wurde nach der neuen Flaviansäuremethode von *Kossel*, welche einen sehr erfreulichen Fortschritt der Eiweisschemie darstellt, für die Bestimmung des nicht umgesetzten Arginins zur Verfügung gestellt. Das als Argininflavianate wieder zurückgewonnene Arginin, wurde von dem zugesetzten abgezogen, und alle Berechnungen wurden dann auf das tatsächlich umgesetzte Arginin bezogen, da sich Harnstoff und Ornithin aus dem Arginin quantitativ gebildet haben müssten.

1. Einfluss der Cholsäure auf die Leberarginase,

Aus der Tabelle (1, 2, 3) ist ersichtlich, dass die Argininspaltung durch Leberarginase bei Gegenwart von 0.1-0.3%igem Natriumcholat gefördert, dagegen bei 0.35%igem Gehalt an Cholsäure gehemmt wird (Tabelle 5). Diese die Arginasewirkung fördernden Eigenschaften der Cholsäure treten bei 0.05%igem Cholsäuregehalt (Tabelle 4) nicht mehr

hervor. Auf Grund dieses Befundes kann man wohl zu der Ansicht kommen, dass eine bestimmte Menge von Gallensäure für den günstigen intermediären Eiweissstoffwechsel in der Leber unbedingt notwendig ist.

2. Einfluss der Desoxycholsäure auf die Arginasewirkung.

Aus der Tabelle (6, 7, 8) ersieht man, dass die Desoxycholsäure bei 0.1%igem Gehalt die Arginasewirkung günstig, aber schon bei 0.3% sehr ungünstig beeinflusst.

Was die minimale und die maximale Menge des Gallensäuregehaltes bei der Arginasewirkung betrifft, so ist experimentell erwiesen, dass die Desoxycholsäure schon bei 0.05%igem Gehalt schwach oder garnicht fördernd, aber bei 0.35% bedeutend hemmend auf die Arginasewirkung wirkt (Tabelle 9 und 10). Bei günstiger Arginasewirkung in der Leber muss also die optimale Menge der Desoxycholsäure vorhanden sein.

1. Einfluss der Cholsäure auf die Leberarginase.

Tabelle 1.*

Nr.	Arginaselös. (2%) in ccm	Cholsäurelös. (2%) in ccm	Arginin (gr)			Harnstoff (gr)	
			Zug.	Wied. gef.	Umg.	Ber.	Gef.
1.	50		0.1020	0.0136	0.0884	0.030	0.0120
2.	50	5	0.1020	0.0100	0.0920	0.031	0.0150
3.	50	15	0.1020	0.0071	0.0949	0.032	0.0195

Tabelle 2.

1.	50		0.1020	0.0121	0.0891	0.030	0.0105
2.	50	5	0.1020	0.0071	0.0949	0.032	0.0120
3.	50	15	0.1020	0.0071	0.0949	0.032	0.0180

Tabelle 3.

1.	50		0.1020	0.0129	0.0891	0.030	0.0060
2.	50	5	0.1020	0.0129	0.0891	0.030	0.0075
3.	50	15	0.1020	0.0100	0.0920	0.031	0.0105

Tabelle 4.

1.	50		0.102	0.0136	0.0884	0.0305	0.0105
2.	50	1.0	0.102	0.0072	0.0948	0.0320	0.0105
3.	50	2.5	0.102	0.0071	0.0949	0.0320	0.0120

Tabelle 5.

1.	50	15.0	0.102	0.0071	0.0949	0.0327	0.0195
2.	50	17.5	0.102	0.0100	0.0920	0.0317	0.0150
3.	50	20.0	0.102	0.0136	0.0884	0.0305	0.0120

*Zug. = Zugesetzt. Wied. gef = Wiedergefunden. Umg. = Umgesetzt.

386 T. Hatakeyama: Über den Einfluss der Gallensäure auf die Arginasewirkung.

2. Einfluss der Desoxycholsäure auf die Arginasewirkung.

Tabelle 6.

Nr.	Arginaselös. (2%) in ccm	Desoxycholsre- lös. (2%) in ccm	Arginin (gr)			Harnstoff (gr)	
			Zug.	Wied. gef.	Umg.	Ber.	Gef.
1.	50		0.102	0.0265	0.0755	0.026	0.0060
2.	50	5	0.102	0.0129	0.0891	0.030	0.0075
3.	50	15	0.102	0.0343	0.0677	0.023	0.0045

Tabelle 7.

1.	50		0.102	0.0240	0.0780	0.027	0.00678
2.	50	5	0.102	0.0136	0.0884	0.030	0.01200
3.	50	15	0.102	0.0236	0.0784	0.027	0.00600

Tabelle 8.

1.	50		0.102	0.0136	0.0884	0.030	0.0105
2.	50	5	0.102	0.0071	0.0949	0.032	0.0120
3.	50	15	0.102	0.0129	0.0891	0.030	0.0075

Tabelle 9.

1.	50		0.102	0.0265	0.0755	0.026	0.0060
2.	50	1.0	0.102	0.0240	0.0780	0.027	0.0068
3.	50	2.5	0.102	0.0129	0.0891	0.030	0.0075

Tabelle 10.

1.	50	10	0.102	0.0136	0.0884	0.030	0.0120
2.	50	15	0.102	0.0265	0.0755	0.026	0.0060
3.	50	17.5	0.102	0.0343	0.0677	0.023	0.0045

Zusammenfassung.

1. Die Argininspaltung durch Arginase in der Leber wird durch die Gegenwart von Cholsäure und Desoxycholsäure stark beeinflusst.

2. Ein bestimmter Gehalt von Gallensäure wirkt sehr günstig auf die Arginasewirkung.

Auf Grund dieser Tatsachen scheint mir die Gegenwart der optimalen menge von Gallensäure für den intermediären Argininstoffwechsel in der Leber unbedingt notwendig zu sein.

Literatur.

- Edlbacher, S.* Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. chem. 100. S. 111 (1917). — *Edlbacher, S. und Bonen, P.* ebenda 145. S. 69 (1925). — *Felix, K. und Tomita, M.* ebenda 128. S. 40 (1923). — *Felix, K. und Morinaka, K.* ebenda 132. S. 152 (1923). — *Hunter und Morell, Proc. Roy. Soc. Canada.* (3) 16. 75 (1922). — *Ikoma, S.* Okayama Igakkai Zasshi Nr. 5. S. 890 (1928). — *Kossel, A. und Dakin, H. D.* Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. chem. 41. S. 321 (1904). — *Kossel, A. und Dakin, H. D.* ebenda 42. S. 181 (1904). — *Kossel, A. und Gross, R.* ebenda 135. S. 167 (1924).